Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfäl. Wilhelms-Universität zu Münster i. W. ~ Direktor: Prof. Dr. H. Freund

Ueber den Einfluß von Säure- und Alkalizufuhr auf die Blutdruckwirkung des Adrenalins

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. Westf.

Vorgelegt von

Julius Stüting

aus Münster i. Westf.

1929

Druck von C. J. Fahle GmbH., Münster i. Westf. Neubrückenstraße Nr. 11

Dekan: Herr Prof. Dr. Coenen
Referent: Herr Prof. Dr. H. Freund

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem Vater!

Unter den Veränderungen des Milieus, von denen die Adrenalinwirkung ihrer Stärke und Richtung nach beeinflußt wird, sind die Veränderungen der Wasserstoffionenkonzentration namentlich für die Blutzuckerwirkung und die Gefäßwirkung untersucht worden.

Was zunächst die Blutzuckerwirkung anlangt, so ist hier geradezu daran gedacht worden, daß die primäre Wirkung des Adrenalins in einer Verschiebung der Blutreaktion nach der sauren Seite zu suchen sei, die dann erst sekundär zu einer Glykogenausschüttung der Leber führt, oder daß durch die Vasokonstriktion infolge ungenügender Sauerstoffversorgung durch vermehrte Bildung saurer unvollständig oxydierter Zwischenprodukte in der Leber die Glykogenolyse erfolgte. Diese Ansichten stützen sich auf eine Reihe von verschiedenen Versuchsanordnungen, in denen die Säurewirkung an sich zu einer vermehrten Zuckerbildung in der Leber führt, und in denen schon geringe Verschiebungen der Reaktion nach der sauren Seite die Adrenalinwirkung verstärken, während sie umgekehrt durch Alkalisierung vermindert oder aufgehoben wurde. — Nach Fröhlich und Pollak [1]) wird durch Zusatz geringer Säuremengen, sodaß keine saure Reaktion gegen Lackmus auftritt, die Adrenalinwirkung beträchtlich verstärkt; nach Alkalizufuhr fanden sie die Wirkung an der Froschleber abgeschwächt. — A. Gottschalk u. E. Pohle [2]) suchten die Adrenalinwirkung auf den Blutzucker durch perorale Alkalizufuhr zu beeinflussen; es gelang ihnen die Adrenalinhyperglykämie in ihrer Intensität und Dauer stark zu hemmen. — Fujimaki [3]) beobachtete am Kaninchen, bei

[1]) Fröhlich und Pollak, Arch. f. exp Pathologie und Pharmakologie. 77. 265. 1914.
[2]) Gottschalk und Pohle, Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmakologie 95. 67. 1922
[3]) Y. Fujimaki, Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmakologie 102. 236. 1924. 103. 178. 1924.

seinen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen CO_2-Kapazität des Blutes und seinem Zuckergehalt nach Adrenalininjektion, daß bei Herabsetzung des CO_2-Bindungsvermögens durch saure Phosphatlösungen die Blutzuckersteigerung verstärkt wurde, während bei Infusion von Alkali eine Abschwächung der Adrenalinwirkung auftrat, wobei er übrigens eine Aenderung der CO_2-Kapazität vermißte. — (Weitere Literatur s. u. [1]).

Die Adrenalinwirkung auf den Blutzucker wird also durch Säurezufuhr gesteigert, durch Alkalizufuhr herabgesetzt, und zwar auch dann, wenn die aktuelle Reaktion noch nicht verändert ist, sondern nur die Pufferbreite, d. h. die Alkalireserve, in der entsprechenden Richtung verringert oder vermehrt wird.

Umgekehrt verhält sich die Adrenalinwirkung an einem anderen Angriffspunkt, nämlich an dem Froschpräparat nach Trendelenburg. — So sah P. Heymann [2]) am Froschgefäßpräparat während einer längeren Durchströmung mit Säuren, besonders mit Milchsäure nach Injektion einer Adrenalinlösung von 1 : 1 Million, ja 1 : 1000 gar keine Wirkung oder völlige Umkehr eintreten; bei stärksten Adrenalingaben konnte nach Säuredurchleitung keine Gefäßverengerung beobachtet werden. — Dagegen zeigte die Wirkung des Adrenalins nach vorheriger Behandlung des Präparates mit Alkalilösung (n/500 — n/1000) keine Veränderung. Es erfolgte auf Adrenalin stärkste Vasokonstriktion. — Ebenso konnte Arnoldi [3]) nach Kohlensäureapplikation am Froschgefäßpräparat Unwirksamwerden des Adrenalins beobachten. — A. Schmidt [4]) zeigte am Froschgefäßpräparat, daß die Erregbarkeit der Vasokonstriktoren, die bei normalem Ringer einem Schwellenwert von Adrenalin 1 : 50 Mill. entsprochen hatte, durch Fehlen von $NaHCO_3$ erheblich herabgesetzt wurde. — Adrenalin 1:50 Mill. löste keine Verengerung aus. — Nach Zufuhr von Hydroxylionen stellte sich die frühere Gefäßerregbarkeit wieder her; Adrenalin 1 : 50 Mill. bewirkte wieder Verengerung. — Nach seinen Untersuchungen kommt der stärkste Einfluß auf die

[1]) Elias und Sarmatino, Biochemische Zeitschrift 1921, 117, 10. Tatum, Journal of Pharm. and. exp. Ther. 17. 395. 1921. F. Bertram, Zeitschrift f. d ges. exp. Med. 43. 421, 1914
[2]) P. Heymann, Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmakologie 90. 27. 1921.
[3]) Arnoldi, Zeitschrift f. experiment. Phathologie u. Therapie 18. 304. 1916.
[4]) A. Schmidt, Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmakologie 89. 144. 1921.

Adrenalinempfindlichkeit dem Gehalt an OH-Ionen in der Ringerlösung zu.

Nach Alday-Redonnet[1]) liegt das Optimum der gefäßverengernden Adrenalinwirkung weit im Bereich der alkalischen Reaktion. — Er wies nach, daß in Phosphatmischungen mit einem pH zwischen 4,9 und 9,0 bei abnehmender H-Ionenkonzentration Adrenalin eine beträchtliche Steigerung seiner Wirksamkeit erfährt. — Das Optimum liegt bei pH 8,5 unter Verwendung eines Phosphatpuffers. — Ebenso fand Hülse[2]) am Kaltblüter, daß Alkali die Adrenalinempfindlichkeit verstärkt, während Säure eine Abnahme der Empfindlichkeit zur Folge hat.

Die Untersuchungen der genannten Autoren zeigen übereinstimmend, daß die gefäßverengernde Wirkung des Adrenalins an den Froschgefäßen in Abhängigkeit von den Verschiebungen der Reaktion der Durchströmungsflüssigkeit beträchtlichen Schwankungen unterworfen ist.

Dieselben Verhältnisse konnte P. Heymann[3]) beim Warmblüter am überlebenden Kaninchenohr feststellen. — Die gleichen Beobachtungen machte Arnoldi[4]) am Kaninchenohr. — Alpern[5]) fand bei seinen Untersuchungen beim Warmblüter, daß bei einem pH von 5,2—5,6 der durchgeleiteten Nährflüssigkeit die vasokonstriktorische Adrenalinwirkung beträchtlich herabgesetzt, bei einem pH von 7,8—8,0 dagegen verstärkt wird. — Erwähnt sei noch die Arbeit von Kretschmer[6]). — Er ließ beim Kaninchen durch eine Vene 75 ccm Salzsäurelösung (1 : 10 000), durch eine andere 150 ccm Adrenalin (1 : 100 000) in einer bestimmten Zeit einfließen. Dabei stellte er fest, daß durch die Säurezufuhr der Zeitraum, in dem sonst der Blutdruck zu seiner Norm zurückkehrte, um das 5—6fache verlängert war.

Nach Atzler[7]) sind die Gefäße am Froschpräparat bei einem pH von 5,0—7,0 der Durchströmungsflüssigkeit maximal erweitert.

---

[1]) Alday-Redonnet, Biochemische Zeitschrift 110. 306, 1910.
[2]) Hülse. Zeitschrift f. d. ges. experiment. Med. 30. 240. 1922.
[3]) P. Heymann, s. o.
[4]) Arnoldi, s. o.
[5]) Alpern, Pflügers Archiv. f. d. ges. Physiol. 205, 1924.
[6]) Kretschmr, Archiv. f. exper. Path. und Pharmak. 57. 28, 1907.
[7]) E. Atzler, Deutsche Med. Wochenschrift Jahrg. 49. 31.

— Läßt man den pH kleiner als 5,0 werden, so tritt Vasokonstriktion ein, ebenso wenn der pH über 7,0 gehalten wird. — Mit steigender Säuerung und Alkalisierung nimmt die Stärke der Kontraktion der Gefäße immer mehr zu. — Die Wasserstoffionenkonzentration ist also ein maßgebender Faktor für die Weite der Strombahn. — Bei der Untersuchung der Frage: „Wird die Reaktion der Lösung während des Durchlaufes durch den Tierkörper verändert?" — sah er bei Verwendung einer Kochsalzlösung als Durchströmungsflüssigkeit, deren pH durch Salzsäurezusatz auf 2,9 gebracht wurde, daß sie aus der Abdominalvenenkanüle mit einem pH von 5,9 wieder austrat. — In gleicher Weise wird eine stark alkalische Lösung durch die Froschpassage so geändert, daß sie mit einer geringeren OH-Ionenkonzentration die Venenkanüle verläßt. — Der Organismus hat also die Fähigkeit, eine ihn durchströmende Lösung mit abnormer Wasserstoffionenkonzentration so zu verändern, daß sie sich der physiologischen Blutreaktion nähert. — Die Titrationsazidität bezw. -alkalinität spielt für die Weite der Gefäße eine wichtige Rolle.

An den isolierten Gefäßen wirkt also Säuerung erweiternd, Alkalisierung verengernd und dementsprechend ist hier die verengernde Adrenalinwirkung bei stark alkalischer Reaktion am stärksten und nimmt mit zunehmender Verschiebung nach der sauren Seite ab bis zur Umkehr.

Während für den Blutzucker die Versuche an der überlebenden Leber und am intakten Tier in gleicher Richtung verliefen, ist bisher die Frage noch nicht untersucht, ob die Adrenalinwirkung auf den Blutdruck durch Zufuhr von Säure bezw. Alkali ins Blut in ähnlicher Weise beeinflußt werden kann, wie es am isolierten Gefäßpräparat gezeigt worden ist; dieser Frage gelten die vorliegenden Versuche. — Sie haben die Aufgabe, die Stärke der Blutdrucksteigerung durch eine bestimmte Adrenalinmenge zu bestimmen, und so die Blutdruckreaktion in der Norm, nach Alkalizufuhr und Säurezufuhr mit einander zu vergleichen. — Als Maß für die erreichte Veränderung des Blutes diente dabei die Bestimmung der Alkalireserve.

Methodik

Als Versuchstiere dienten Kaninchen. — Der Blutdruck wurde in Urethannarkose von der Carotis aus durch das Membranmanometer oder Quecksilbermanometer registriert. — Um dem Versuchstier saure Valenzen zuzuführen, wurden n/10NaH_2PO_4, n/10 Milchsäure, n, n/2, n/5, n/10. Salzsäurelösung, an Alkalien Na_2HPO_4, 2n, n/5, n/10 Na_2CO_3, n/2, n/4 NaOH in verschiedenen Mengen entweder langsam in die Jugularis infundiert oder in die Ohrvene injiziert. — Adrenalin wurde in Verdünnungen von 1 : 1 Million bis 1 : 50 000 intravenös gegeben. — Die Messung der Veränderung des Blutes geschah durch Bestimmung der Alkalireserve nach van Slyke. — (Das Blut wurde dabei mit einem Luftgemisch, das 5,5 Proz. CO_2 enthielt, bei Zimmertemperatur gesättigt.)

Die Versuchsanordnung war folgende: Registrierung des normalen Blutdrucks — zunächst wurden Säure und Alkali bei demselben Tier eingeführt —, Infusion der Alkali- bezw. Säuredosis in die Jugularis mit einer Geschwindigkeit von 1 ccm in der Minute, bei stärkerer Beeinflussung des Blutdrucks wurde die Infusion unterbrochen. — Dann Blutentnahme aus der A. femoralis zur Bestimmung der Alkalireserve. — Dann wurde Adrenalin in den angegebenen Verdünnungen und zwar im Volumen von 1 ccm in 30" in die Jugularis injiziert. — Hierauf wurde wieder die CO_2-Kapazität des Blutes bestimmt. — Bei den späteren Versuchen wurde die normale Blutdruckkurve aufgeschrieben, dann dem Tier entweder nur Säure oder nur Alkali gegeben; die weitere Anordnung war die gleiche wie eben angegeben. — Die Gesamtzahl der Versuche betrug 14. — Das Ergebnis der Versuche ist in folgenden Tabellen dargestellt: Die Alkali- oder Säurelösung scheint keinen oder nur geringen Einfluß auf die Blutdruckwirkung zu haben.

1. Versuch.

Kaninchen 2400 gr. Blutdruck in mm Hg.

Adrenalin-Konzentration	nach n/10 Na_2HPO_4 (20 ccm)	Steigerung um %	nach n/10 Na_2HPO_4 (20 ccm)	Steigerung um %
1:500 000	74— 80	8,0	52— 52	—
1:200 000	78—106	36,0	52— 64	28
1:100 000	103—146	44,0	60— 82	37
1: 50 000	—	—	60—144	140

Alkalireserve

vorher 66,2 Vol. % 49,0 Vol. %

nachher 77,7 Vol. % 53,8 Vol. %

2. Versuch.

Kaninchen 1800 gr. Blutdruck in mm Hg.

Adrenalin Konzentration	nach n/10 Na_2CO_3 (20 ccm)	Steigerung um %	nach n/10 Milchsäure (20 ccm)	Steigerung um %
1:1 Million	86— 88	2,3	102—110	7,8
1:500 000	86— 90	4,7	72—102	41,7
1:250 000	86—106	23,2	82—132	61,0
1:100 000	82—112	36,6	80—140	75
1: 50 000	78—146	87,2	—	—

Alkalireserve

(normal 66,1 Vol. %) 56,5 Vol. % 46,9 Vol. %

3. Versuch.

Kaninchen 2600 gr. Blutdruck in mm Hg.

Adrenalin-Konzentration	nach n/10 Na_2CO (25 ccm)	Steigerung um %	nach n/10 Milchsäure (20 ccm)	Steigerung um %
1:500 000	98 —106	8,2	100—116	16
1:250 000	100—118	18	108—134	23,5
1:100 000	102—126	24	106—148	39,6
1: 50 000	100—158	58	94—166	76,5

Alkalireserve

vorher 48,1 Vol. %

(normal 42, 4 Vol. %) 60,5 Vol. % nachher 54,8 Vol. %

4. Versuch.

Kaninchen 2800 gr. Blutdruck in mm Hg.

Adrenalin-Konzentration	nach n/10 Na_2CO_3 (20 ccm)	Steigerung um %	nach n/10 Milchsäure (25 ccm)	Steigerung um %
1:1 Million	116—124	6,9	92—102	10,8
1:500 000	112—124	10,7	90—106	17,8
1:250 000	116—138	18,9	94—122	29,8
1:100 000	120—158	31,6	92—130	41,3
1: 50 000	90—168	86,8	84—164	95,2

Alkalireserve
(normal 43,3 Vol. %) nachh. 74,8 Vol. %, nach Adrenalin 48,1 Vol. %

5. Versuch.

Kaninchen 2380 gr. Blutdruck in mm Hg.

Adrenalin-Konzentration	nach n/10 Na_2CO_3 (20 ccm)	Steigerung um %	nach n/10 HCl (30 ccm)	Steigerung um %
1:1 Million	118—122	3,3	108—114	5,5
1:500 000	112—126	12,5	110—116	5,4
1:250 000	110—128	16,3	110—126	14,5
1:100 000	110—154	40,0	104—132	26,9
1: 50 000	106—158	49,0	128—150	17,9

Alkalireserve
(normal 68,1 Vol. %) n. Adrenalin 59,4 Vol. % n. Adrenalin 41 Vol. %

6. Versuch.

Kaninchen 2500 gr. Blutdruck in mm Hg.

Adrenalin-Konzentration	normal Blutdruck	Steigerung um %	nach n/10 Na_2CO_3 (12,5 ccm)	Steigerung um %
1:1 Million	104—110	5,7	106—110	3,7
1:500 000	102—112	9,8	106—112	5,6
1:250 000	108—130	20,3	106—122	16,0
1:100 000	114—166	45,6	108—146	35,1
1: 50 000	114—172	50,8	112—160	42,8

Alkalireserve
(normal 51,9 Vol. %) 80,5 Vol. %

Alkalisch 2)

Adrenalin-Konzentration	nach n/10 Na_2CO_3 (22,5 ccm)	Steigerung um %
1:500 000	94—98	4,2
1:250 000	94—102	8,5
1:100 000	94—132	40,4
1: 50 000	92—144	56,5

Alkalireserve 83,4 Vol. %.

7. Versuch.

Kaninchen 2580 gr. Blutdruck in mm Hg.

Adrenalin Konzentration	normal Blutdruck	Steigerung um %	nach n/2 Na OH (6 ccm)	Steigerung um %
1:500 000	108—126	14,7	98—124	26,4
1:250 000	102—142	39,2	96—140	45,8
1:100 000	108—160	48,1	92—156	66,6
1: 50 000	100—178	78,0	82—170	107,3

Alkalireserve

37,4 Vol. % 68,1 Vol. %

8. Versuch.

Kaninchen 3700 gr. Blutdruck in mm Hg.

Adrenalin-Konzentration	normal Blutdruck	Steigerung um %	nach n/2 Na OH (20 ccm)	Steigerung um %
1:500 000	103—115	11,6	117—124	5,9
1:250 000	105—120	14,2	122—140	14,7
1:100 000	112—141	25,8	130—170	30,7
1: 50 000	105—170	61,9	120—180	50,0

Alkalireserve

50 Vol. % 67,7 Vol. %

9. Versuch.

Kaninchen 2480 gr. Blutdruck in mm Hg.

Adrenalin-Konzentration	normal Blutdruck	Steigerung um %	nach n/4 Na OH (10 ccm)	Steigerung um %
1:1 Million	118—120	1,7	122—130	6,5
1:500 000	122—134	9,8	124—138	11,2
1:250 000	116—146	25,9	122—148	21,2
1:100 000	112—168	50,0	116—166	43,0
Alkalireserve	37,4 Vol. %		60,5 Vol. %	

Alkalisch 2)

Adrenalin-Konzentration	nach n/4 Na OH (22 ccm)	Steigerung um %
1:500 000	110—120	14,5
1:250 000	110—142	29,0
1:100 000	122—154	26,2
1: 50 000	96—168	75,0
Alkalireserve	42,1 Vol. %	

Aus den Versuchen geht eindeutig hervor, daß selbst nach größeren Mengen von Alkali die Adrenalinempfindlichkeit nicht gesteigert ist. — Es hat den Anschein, als wenn die Adrenalinwirkung, die, wie wir in der Literaturübersicht sahen, zu einer Säuerung führen kann, den Veränderungen durch von außen eingeführtes Alkali entgegenwirkt. — Wurde nämlich die Alkalireserve unmittelbar vor und nach der Adrenalinzufuhr bestimmt, so zeigte sich ein sehr rascher Abfall der anfangs starken Erhöhung.

Säureversuche (NaH_2PO_4, Salzsäure, Milchsäure).

10. Versuch.

Kaninchen 2920 gr. Blutdruck in mm Hg.

Adrenalin-Konzentration	normal Blutdruck	Steigerung um %	nach N HCl (25 ccm)	Steigerung um %
1:1 Million	120—128	6,6	102—106	3,9
1:500 000	126—140	11,1	108—114	5,5
1:250 000	126—154	22,2	116—124	6,8
1:100 000	124—170	37,9	120—134	11,6
1: 50 000	110—170	54,5	122—162	32,8
Alkalireserve	55,7 Vol. %		26,2 Vol. %	

11. Versuch.

Kaninchen 2750 gr. Blutdruck in mm Hg.

Adrenalin-Konzentration	normal Blutdruck	Steigerung um %	nach n/10 HCl (55 ccm)	Steigerung um %
1:1 Million	130—130	—	123—138	12,1
1:500 000	130—143	10	130—150	15,3
1:250 000	138—158	14,4	130—158	21,5
1:100 000	135—170	25,9	117—163	39,3
1: 50 000	118—200	69,4	110—198	80,0

Alkalireserve

66,2 Vol. % 52,8 Vol. %

12. Versuch.

Kaninchen 2300 gr. Blutdruck in mm Hg.

Adrenalin-Konzentration	normal Blutdruck	Steigerung um %	nach n/2 HCl (30 ccm)	Steigerung um %
1:1 Million	117—117	—	106—105	—
1:500 000	116—124	6,8	110—112	1,8
1:250 000	116—144	24,1	110—128	16,3
1:100 000	108—154	42,6	110—126	14,5
1: 50 000	—	—	104—160	33,8

Alkalireserve

44,1 Vol. %, 33,5 Vol. % nach Adrenalin.

Sauer 2)

Adrenalin-Konzentration	nach n/2 HCl (40 ccm)	Steigerung um %
1:1 Million	92— 94	2,1
1:500 000	98—100	2,0
1:250 000	102—112	9,8
1:100 000	104—114	9,6
1: 50 000	104—142	36,5
1: 10 000	104—158	51,9

Alkalireserve

17,2 Vol. %

Die Versuche mit Säurezufuhr haben eine bemerkenswerte Abhängigkeit von der Art der verwandten Säure dargetan.

Bei der Zufuhr von saurem Phosphat und bei der Zufuhr von Salzsäure zeigte sich eine Abnahme der Adrenalinwirkung, die um so stärker hervortrat, je tiefer der Wert der Alkalireserve herabgesetzt war. — Als Beispiel sei auf die Versuche 10 und 12 hingewiesen.

Ganz anders verhielten sich dem gegenüber die Versuche, in denen Milchsäure injiziert wurde. — Zwar waren die Säuremengen geringer als in den Salzsäureversuchen, aber vergleichbar mit den Versuchen bei Phosphatzufuhr und mit einigen Salzsäureversuchen. — Wenn wir die erreichte Erniedrigung der Alkalireserve zugrunde legen, so fehlt uns in unseren Versuchen mit Milchsäure die starke Herabsetzung, wie sie in einigen Versuchen mit Salzsäure eingetreten war. — Bei mäßiger Senkung der Alkalireserve hatte sich nach Salzsäure und Phosphat wie gesagt die Adrenalinempfindlichkeit vermindert; wurde die gleiche mäßige Herabsetzung der Alkalireserve dagegen durch Milchsäureinjektion hervorgerufen, so war in allen unseren Versuchen die Blutdruckreaktion auf Adrenalin gesteigert.

Zusammenfassend kann jedenfalls gesagt werden, daß im Gegensatz zur Blutzuckerwirkung die Gefäßwirkung im Blutdruckversuch am intakten Tier sich anders verhält als das isolierte Gefäßpräparat. — Während Alkalisierung die Gefäßverengerung des isolierten Gefäßes steigert, ist die intravenöse Zufuhr beträchtlicher Alkalimengen ohne Einfluß auf die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins. — Die Säurezufuhr an sich setzt die Adrenalinempfindlichkeit des Blutdrucks in ähnlicher Weise herab, wie seine verengernde Wirkung am Gefäßpräparat, doch zeigen die Versuche mit Milchsäure gerade umgekehrt eine gesteigerte Adrenalinblutdruckwirkung trotz Herabsetzung der Alkalireserve. — Es kommt also auf die Art der verwandten Säure an.

Die am isolierten Gefäßpräparat gewonnenen Erfahrungen über die Adrenalinwirkung sind also auf die Blutdruckwirkung am intakten Tier nicht ohne weiteres zu übertragen.

Lebenslauf.

Am 4. Juni 1903 wurde ich als Sohn des jetzigen Regierungsinspektors Beda Stüting zu Münster geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule trat ich Ostern 1913 in die Sexta des hiesigen Städtischen Gymnasiums und Realgymnasiums ein. Im Frühjahr 1923 bestand ich am Gymnasium Paulinum die Reifeprüfung.

Dann studierte ich Medizin in Münster bis zum Physikum im Juli 1925; hierauf setzte ich meine Studien in Wien, Kiel und Berlin fort. Die beiden letzten Semester verbrachte ich wieder in Münster, wo ich am 5. Juli 1928 die Aerztliche Staatsprüfung ablegte. Darauf war ich als Medizinal-Praktikant bis Dezember 1928 auf der Inneren Abteilung des Städt. Clemens-Hospitals in Münster, weitere 3 Monate am Mathias-Spital in Rheine und seit April 1929 an der Universitäts-Hautklinik in Münster tätig.